

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1942

N° 39

299

Contribution à l'Étude
DE LA SOI-DISANT NÉCROBIOSE LIPOIDIQUE
DES DIABÉTIQUES

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1942

PAR

Pierre MAZENQ

né le 16 juin 1916 à Paris

MEMBRES DU JURY.

MM. NANTA, *Président.*

DALOUS.

BOUNHOURE.

GADRAT.

FABRE J., *Suppléant.*

Assesseurs.

TOULOUSE
IMPRIMERIE LION

5, RUE SAINT-ETIENNE, 5

1942

Contribution à l'étude
DE
LA SOI-DISANT NÉCROBIOSE LIPOIDIQUE
DES DIABÉTIQUES

UNIVERSITY OF TORONTO
SCOTT WATTS & SONS LTD. OF PHARMACIE

CONDITIONS OF SALE

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1942

N° 39

Contribution à l'Étude
DE LA SOI-DISANT NÉCROBIOSE LIPOIDIQUE
DES DIABÉTIQUES

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1942

PAR

Pierre MAZENQ

né le 16 juin 1916 à Paris

MEMBRES DU JURY.

MM. NANTA, *Président.*

DALOUS.

BOUNHOURE.

GADRAT.

FABRE J., *Suppléant.*

Assesseurs.

TOULOUSE

IMPRIMERIE LION

5, RUE SAINT-ETIENNE, 5

1942

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

N° 10

1880

Contribution à l'étude

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1942

N° 39

Contribution à l'Étude
DE LA SOI-DISANT NÉCROBIOSE LIPOÏDIQUE
DES DIABÉTIQUES

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1942

PAR

Pierre MAZENQ

né le 16 juin 1916 à Paris

MEMBRES DU JURY. {	MM. NANTA, <i>Président.</i>	{	<i>Assesseurs.</i>
	DALOUS.		
	BOUNHOURE.		
	GADRAT.		
	FABRE J., <i>Suppléant.</i>		

TOULOUSE
IMPRIMERIE LION

5, RUE SAINT-ETIENNE, 5

1942

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN.
 ASSESSEUR.
 Doyen honoraire.

MM. GORSE.
 GARIPUY.
 BARDIER.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. MARIE.
 MOREL.
 BEZY.
 TAPIE (J.).
 ESCAT.

MM. RISPAL.
 SOREL (E.).
 MOOG.
 MERIEL (E.).
 CAUBET.

MM. RIBAUT.
 DAMBRIN.
 MAURIN.

PROFESSEURS

Anatomie.
 Histologie et Embryologie.
 Pathologie interne.
 Hygiène et Médecine préventive.
 Clinique médicale.
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.
 Clinique chirurgicale et gynécologique.
 Clinique médicale infantile et puériculture.
 Clinique de neurologie et de psychiatrie.
 Clinique ophtalmologique.
 Physique biologique et médicale.
 Chimie et Toxicologie.
 Hydrologie thérapeutique et climatologie.
 Pharmacie.
 Matière médicale.
 Clinique obstétricale.
 Physiologie.
 Clinique chirurgicale et du Cancer.
 Clinique des maladies des voies urinaires.
 Pharmacodynamie.
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.
 Anatomie médico-chirurgicale.
 Pathologie chirurgicale.
 Anatomie pathologique et pathologie générale.
 Histoire naturelle.

MM. CLERMONT.
 ARGAUD.
 SERR.
 LAFFORGUE.
 DALOUS.
 TAPIE (J.).
 N...
 LEFEBVRE.
 SOREL (R.).
 RISER.
 GORSE.
 BUGNARD.
 N...
 ROQUES.
 CAUJOLLE.
 N...
 GARIPUY.
 N...
 MIGINIAC.
 N...
 N...
 NANTA.
 N...
 N...
 SENDRAIL.
 DELAS.

COURS COMPLEMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sage-femmes.
 Cours d'anatomie physiologique et pathologie élémentaire
 aux élèves sage-femmes.
 Chimie pathologique.
 Chimie biologique.
 Chimie minérale.
 Stomatologie.
 Physique pharmaceutique.
 Dermatologie et syphiligraphie.
 Législation pharmaceutique.
 Oto-rhino-laryngologie.
 Bactériologie.
 Microbiologie.
 Clinique de la Tuberculose.
 Anatomie.
 Pharmacie.
 Botanique et Cryptogamie.
 Chimie analytique.
 Médecine expérimentale.
 Pathologie chirurgicale.
 Chimie organique.
 Hydrologie et géologie.
 Matière médicale et toxicologie.

MM. GARIPUY.
 GUILHEM.
 VINCENT.
 VINCENT.
 VALDIGUIE (P.).
 CADENAT.
 BUGNARD.
 BOUNHOURE.
 BOUISSET.
 CALVET.
 ANDRIEU.
 BOUISSET.
 MOREL (L.).
 THOMAS.
 LAZORTHES.
 CAUJOLLE.
 Mlle MATHOU.
 BLANC.
 GADRAT.
 DAMBRIN (L.).
 CAUJOLLE.
 ASTRE.
 VINCENT.

AGREGES EN EXERCICE

Histologie.
 Pysiologie.
 Médecine.
 Chirurgie.
 Obstétrique.
 Ophtalmologie.
 Chimie médicale.
 Physique médicale.
 Chimie.
 Secrétaire de la Faculté.

MM. CALVET.
 BAISSSET.
 MOREL (L.).
 ANDRIEU.
 MERIEL (P.).
 PLANQUES.
 FABRE (J.).
 GADRAT, ch. de f
 BOULARAN.
 FABRE (P.).
 VIRENQUE.
 DAMBRIN (L.) Ch. de f.
 DIEULAFA Ch. de f.
 GUILHEM.
 CALMETTES.
 VINCENT.
 DUBOST.
 VALDIGUIE (P.) Ch. de f.
 M. DUCROS.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
 (Délibération en date du 12 mai 1891.)



A MON PERE, A MA MERE

En témoignage de ma profonde
reconnaissance.

A MA BELLE-MERE

A LA MEMOIRE DE MON BEAU-PERE

A LA MEMOIRE DE MA SŒUR AINEE

A MON FRERE

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRÈRE

A MA BELLE-SŒUR ET A MON BEAU-FRÈRE

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A MA FEMME ET A MA FILLE MICHELE

En témoignage de mon amour.

AU DOCTEUR JEAN RIGAL

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Médecin-Chef de la Maison de l'Enfance, à Aurillac

Avec toute notre reconnaissance.

AU DOCTEUR JAUSION

Médecin Agrégé du Val-de-Grâce
Médecin-Directeur de l'Hôpital Franco-Musulman
de Paris

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre indéfectible souvenir.

A MES MAITRES DES HOPITAUX
ET DE LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

AU DOCTEUR ANDRÉ BAZEX

Chef de Clinique à la Faculté

Pour l'aide précieuse qu'il nous a
apportée dans l'élaboration de
cette thèse.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

M. le PROFESSEUR NANTA

Professeur de Clinique
des Maladies Cutanées et Syphilitiques
Chevalier de la Légion d'honneur

Pour l'honneur qu'il nous a fait
en acceptant la présidence de
cette thèse.

A NOTRE JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DALOUS

Professeur de Clinique Médicale
Officier de la Légion d'honneur

MONSIEUR LE DOCTEUR GADRAT

Chargé de Cours à la Faculté
Chargé de Cours à la Faculté

MONSIEUR LE DOCTEUR BONHOURE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. FABRE

PRÉFACE

En présentant ce modeste travail, nous voulons adresser à M. le Professeur NANTA tous nos remerciements.

Pendant nos stages, nous avons suivi l'enseignement si autorisé qu'il donnait à la consultation ou au lit du malade.

M. le Professeur NANTA dirige l'Ecole toulousaine de Dermatologie, qui s'est fait remarquer nombre de fois par ses travaux originaux.

Nous devons enfin notre sincère reconnaissance à M. le professeur NANTA pour avoir bien voulu nous donner un sujet de travail et pour l'honneur qu'il nous fait aujourd'hui de présider notre thèse.

Nous l'assurons de notre très respectueuse et vive gratitude.

PLAN

1. HISTORIQUE.
 2. DEFINITION.
 3. SYMPTOMATOLOGIE.
 4. EVOLUTION.
 5. FORMES CLINIQUES.
 6. ETUDE HISTOLOGIQUE.
 7. ETUDE CHIMIQUE.
 8. ETUDE ETIOLOGIQUE.
 9. ETUDE PATHOGENIQUE.
 10. DIAGNOSTIC :
 - A) **Positif;**
 - B) **Différentiel :**
 - a) Elimination des affections non lipoïdiques ;
 - b) Détermination de la lipoïdose à laquelle nous avons à faire.
- Classification des lipoïdoses cutanées :
Classification d'Urbach ;
Classification de Bazex.

PLAN

1. HISTORIQUE.
 2. DEFINITION.
 3. SYMPTOMATOLOGIE.
 4. EVOLUTION.
 5. FORMES CLINIQUES.
 6. ETUDE HISTOLOGIQUE.
 7. ETUDE CHIMIQUE.
 8. ETUDE ETIOLOGIQUE.
 9. ETUDE PATHOGENIQUE.
 10. DIAGNOSTIC :
 - A) **Positif;**
 - B) **Différentiel :**
 - a) Elimination des affections non lipoïdiques ;
 - b) Détermination de la lipoïdose à laquelle nous avons à faire.
- Classification des lipoïdoses cutanées :
Classification d'Urbach ;
Classification de Bazex.

Facteurs de la complexité de l'étude et
de la classification des lipoïdoses
cutanées.

Principales caractéristiques des divers
types de lipoïdoses cutanées.

11. TRAITEMENT.

12. CONCLUSIONS.

13. OBSERVATIONS.

14 BIBLIOGRAPHIE.

HISTORIQUE

Le premier cas de nécrobiose lipoïdique des diabétiques a été décrit en 1928 par Oppenheim qui lui donna le nom de dermatite atrophique lipoïdique des diabétiques.

En 1932, Urbach a l'occasion de rencontrer un malade identique à celui d'Oppenheim et décrit les lésions qu'il présente sous le nom de nécrobiose lipoïdique des diabétiques, dénomination qui a prévalu sur celle d'Oppenheim et a été généralement adoptée.

Depuis cette époque, quelques cas ont été présentés par Galewsky, Gottron, Balbi, Zeisler et Garo, Michelson et Laymon, Klaber, Urbach. En septembre 1937 Hitch décrit un nouveau cas et indique que seulement quatorze observations avaient été publiées. Durant l'année 1938, il semble que les cas soient devenus plus fréquents en Allemagne.

Le premier cas français a été publié à la Société de Dermatologie, par MM. Nanta et Bazex, à la séance du 12 mai 1938.

Une revue générale de la question a été faite par MM. Sendrail et Bazex ; cette revue générale quoique étant parue en 1941 avait été écrite avant la guerre et n'avait pas tenu compte de certaines observations récentes ; il s'agit d'observations de nécrobiose lipoidique survenant chez des sujets non diabétiques.

En raison de ces faits, nous avons cru bon de reconsidérer ce chapitre de la dermatologie et nous verrons à ce sujet si la dénomination donnée par Urbach à cette maladie mérite d'être conservée.

DÉFINITION

C'est une affection caractérisée par l'apparition d'éléments cutanés qui se présentent.

1° Au point de vue clinique sous forme de papules assez régulièrement arrondies ou ovalaires bien limitées, rouges ou bleu-violacé qui ont tendance à évoluer excentriquement tandis que le centre prend une teinte jaune chamois.

2° Au point de vue histo-chimique par une dégénérescence du derme qui se complique d'infiltration lipoïdique.

Ces éléments cutanés sont de nombre assez restreint, une quinzaine au grand maximum, ils évoluent chacun pour leur propre compte et guérissent en quelques années en laissant une atrophie de la peau.

Classiquement, cette dermatose survient toujours chez des diabétiques. Les travaux récents prouvent que cette façon de voir est discutable.

SYMPTOMALOGIE

La symptomatologie de la nécrobiose lipoïdique est simple. La description d'Oppenheim est restée classique et semble la mieux adaptée.

Etude dermatologique

La maladie est formée essentiellement par une éruption d'éléments qui passent par quatre stades :

Premier stade : L'élément débute par une papule ronde, ovale ou irrégulière, bien limitée, de couleur rouge ou bleu violacé.

Deuxième stade : L'élément devient plus étendu, il garde à peu près les mêmes caractères qu'au premier stade, mais le centre devient jaune chamois et la périphérie violacée.

Troisième stade. — L'élément continue à s'étendre et prend l'aspect d'une plaque irrégulière dont la périphérie tend à tourner vers le brun, tandis que le centre s'atrophie, se recouvre de squames, présente une couleur jaune soufre piquetée de points rouges et est parcourue de nombreuses téléangiectasies. Par

vitro-pression la couleur jaune devient plus apparente.

Quatrième stade terminal : A la longue, le centre de l'élément se pigmente de brun ; il persiste indéfiniment une tache ovalaire de couleur café au lait et au niveau de laquelle les téguments sont atrophiés. Les stades précédents peuvent durer plusieurs semaines ou plusieurs mois.

Il peut se produire parfois des ulcérations au niveau des anciennes plaques (Balbi, Michelson et Laymon). Elles sont peu profondes, indolores et bordées de deux cercles, l'un interne jaunâtre, l'autre externe violacé.

A tous les stades, les éléments sont fermes à la palpation, mais donnent une impression différente de celle des morphées.

Il n'existe pas de signes subjectifs ; toutefois, certains éléments très anciens, sont légèrement douloureux à la pression.

La dimension des éléments est variable, elle va de quelques millimètres de diamètre quand ils sont jeunes, à la dimension de la paume de la main quand ils sont anciens.

Dans tous les cas décrits, les éléments sont conformes à la description que nous venons de donner. Cependant il faut noter que les éléments très anciens deviennent luisants comme s'ils étaient recouverts de collodion (Hitch) et aussi qu'il peut exister de petits éléments jaune chamois (Nanta et Bazex).

Siège. — Les éléments siègent au niveau des membres et de préférence près de l'extrémité distale, plus

rarement au niveau des seins, de l'abdomen. Pour Laymon on retrouve souvent dans les antécédents un traumatisme local qui semble jouer un rôle dans la localisation de l'élément.

Nombre. — Le nombre des éléments est variable, il va de un ou deux à une quinzaine ou même davantage. Ils sont toujours disséminés de façon irrégulière.

Evolution. — Il est rare que plusieurs éléments apparaissent à la fois. Ils naissent à des intervalles irréguliers et évoluent chacun pour leur propre compte.

Durée. — La durée des éléments est longue : ils peuvent persister pendant plusieurs années, une dizaine d'années parfois.

SIGNES ASSOCIES

a) **Cliniques.** — Il s'agit presque toujours de diabétiques traités depuis longtemps par un régime riche en graisse ; cette notion est d'une importance capitale. Le plus souvent le malade est atteint d'un diabète peu évolutif quoique ce fait ne soit pas de règle.

Mises à part, quelques coïncidences exceptionnelles, l'examen clinique ne montre que de rares anomalies. On note seulement dans certains cas de l'hypertension et de la sclérose artérielle.

b) **Hématologiques.** — Il n'y a, en général, aucune modification des éléments sanguins.

c) **Sérologiques.** — Les réactions sérologiques (syphilis, tuberculose) sont presque toujours négatives.

d) **Chimiques.** — Ce chapitre est d'un gros intérêt : La glycémie est élevée, mais elle dépasse rarement 2 à 2 gr. 50 ‰. Fait important, l'évolution des éléments cutanés ne suit pas celle de la glycémie. Cette glycémie s'accompagne toujours d'une glycosurie plus ou moins élevée. Il existe parfois une hypercholestérolémie, mais généralement modérée et qui n'atteint qu'exceptionnellement 3 gr. p. 1000. La recherche de la lipoïdémie donne des résultats intéressants. Chez tous les malades où elle a pu être pratiquée, elle a fourni des chiffres très élevés :

Acides gras : 600 mgr. pour 100 cm³ de sang.

Graisses neutres : 400 mgr. pour 100 cm³ de sang.

Phosphatides : 700 mgr. pour 100 cm³ de sang.

EVOLUTION

Nous avons déjà dit que chaque élément pouvait persister pendant une dizaine d'années, ils se terminent par la guérison et laissent à leur place une surface atrophiée où la peau est mince, jaunâtre et se plisse avec facilité. La maladie est donc excessivement longue et on peut voir les éléments survenir de façon subintrante pendant une vingtaine d'années.

Il est rare que des complications surviennent ; l'infection, la gangrène de ces éléments n'a jamais été signalée de même que la dégénérescence néoplasique. L'ulcération est rare.

On voit donc que cette maladie a un pronostic essentiellement bénin et en raison de l'absence à peu près complète de signes fonctionnels peut passer inaperçue. C'est pour cette raison que la première description n'a été faite qu'en 1928, par Oppenheim.

FORMES CLINIQUES

On peut décrire des formes suivant le nombre des éléments et leurs dimensions.

Mais, ce que nous retiendrons davantage c'est la description des types qui surviennent chez les sujets non diabétiques.

Nous avons recueilli 5 observations publiées par Goldsmith en février 1935 ; Greenwood et Rockwood en avril 1937 ; Bruce-Jones en mai 1937 ; Gross en octobre 1934 ; Belde et Welton en décembre 1939.

Nous les signalons à la fin de notre travail, sauf la première qu'à cause des circonstances nous ne pouvons publier.

Au point de vue symptomatique les lésions se présentent parfois comme des morphées et c'est ainsi que Goldsmith et Bruce-Jones ont porté dans leur cas le diagnostic de forme anormale de tuberculose indurée, à type de morphée.

L'évolution est identique à celle de nécrobiose survenant au cours du diabète.

Au point de vue biologique il faut insister sur le fait qu'on ne trouve aucune modification du métabolisme non seulement du sucre, mais encore des lipoides, alors que dans le cas de nécrobiose lipoïdique au cours du diabète, on trouve associée à l'hyperglycémie une nette élévation de la lipémie.

ÉTUDE HISTOLOGIQUE

Les lésions sont exclusivement dermiques. L'épiderme est peu modifié ; parfois il existe une légère hyperkératose et de l'œdème intercellulaire.

Au niveau du derme apparaissent de nombreuses modifications. Dans les papilles, les vaisseaux sanguins sont dilatés, le collagène sous-épidermique est épaissi.

Tous les vaisseaux sanguins du chorion présentent une paroi épaissie. Cet épaississement tenant surtout à la prolifération de l'endothélium peut aboutir à l'oblitération du vaisseau.

Les vaisseaux sont entourés d'amas cellulaires doublés à la périphérie de tissu fibroblastique. Il peut exister de rares amas non centrés par les vaisseaux. Ces amas sont constitués en majeure partie de lymphocytes et de plasmocytes mais on peut trouver quelques cellules géantes à type de Langhans.

Mais la caractéristique de la nécrobiose lipoïdique est la présence à l'intérieur du derme de zones de nécrobiose. Ces zones sont fortement acidophiles, presque complètement anucléées et traversées par de rares fibres collagènes. Ces zones résultent de la nécrose des fibres collagènes et l'on voit tous les in-

termédiaires entre les fibres normales et les éléments nécrobiosés.

Au niveau de ces zones, le tissu élastique manque en totalité ; il est raréfié à leur périphérie.

La coloration par le Soudan III permet de mettre en évidence au niveau du derme des gouttelettes rouge-brunâtres ; leur nombre est variable, tantôt faible, tantôt élevé. Leur répartition est difficile à préciser ; tout porte à croire qu'elles sont surtout nombreuses à la périphérie des aires de nécrose, mais on peut en trouver aussi dans le centre des aires et en dehors des aires. Elles sont le plus souvent extra-cellulaires, quelques-unes sont intra-cellulaires. Mais les histiocytes du derme n'en contiennent jamais (Urbach, Michelson et Laymon).

Il semble qu'il s'agisse d'une nécrobiose aseptique qui s'est secondairement surchargée de globules graisseux.

Cette description théorique est sujette à quelques variations. Parfois les vaisseaux sanguins sont intacts, leur paroi est normale, il n'y a pas d'infiltrat périvasculaire.

Dans quelques biopsies les cellules géantes sont nombreuses ; certaines contiennent des granulations soudanophiles ; ces cas forment transition avec les xanthomes des diabétiques et montrent que la nécrobiose lipodique n'a peut-être pas une parfaite autonomie histologique.

ÉTUDE CHIMIQUE

L'introduction nous a conduit à envisager les difficultés auxquelles se heurtaient les analyses chimiques de la peau et quelles précisions on pouvait attribuer aux résultats.

Il ne nous a pas été possible, dans notre cas, de pratiquer ces diverses analyses. Nous donnons ici les résultats que Usher et Rabinowitch ont trouvés au niveau d'un élément de nécrobiose lipoïdique.

Les lipoïdes forment les 8,3 pour 100 du total des éléments de la peau, pourcentage très élevé puisque dans la peau normale ils atteignent seulement 4 p. 100. Parmi ces lipoïdes on compte 2,8 de phospholipides et 26 p. 100 de cholestérol (pour 90 p. 100 de cholestérol libre).

Ces résultats sont différents de ceux qu'on trouve dans les xanthomes : pour Michael et Nicolas si le pourcentage total de lipoïdes par rapport au poids total de la peau est voisin de celui de la nécrobiose lipoïdique, les constituants lipoïdiques diffèrent profondément puisque l'on note dans les xanthomes 31,6 de phospholipides et que la plus grande partie du cholestérol se trouve sous la forme d'esters de cholestérol.

Belote et Welton ont montré, par un dosage pondéral, que la quantité de lipoides contenus dans la peau malade était normale dans les formes sans diabète, tandis qu'elle est légèrement augmentée, comme nous venons de le voir, dans les formes avec diabète.

ÉTUDE ÉTIOLOGIQUE

L'étiologie de la nécrobiose lipoïdique paraissait, aux auteurs classiques, excessivement simple, parce qu'ils admettaient que cette maladie ne pouvait survenir que chez les diabétiques.

Ils considéraient que cette notion était tellement importante qu'ils avaient glissé le mot diabétique dans la définition elle-même.

Nous avons vu que ce facteur n'était pas un élément essentiel, qu'il pouvait faire défaut. Aussi, on peut dire qu'il en est de cette lipoïdose comme de toutes les lipoïdoses cutanées, c'est-à-dire que l'étiologie en est mal connue.

C'est un chapitre d'attente dans lequel, dans l'état actuel des choses, nous ne pouvons rien ajouter.

Toutefois, les observations sans diabète étant moins nombreuses, il convient en conséquence de retenir le diabète malgré tout, dans le chapitre étiologique.

PATHOGÉNIE

Urbach et Laymon expliquent la nécrobiose lipopéidique par le mécanisme suivant :

1° La nécrobiose est provoquée par l'oblitération vasculaire ; il s'agit d'une gangrène aseptique par artérite à siège dermique. Secondairement, le tissu nécrosé s'infiltré de globules graisseux.

2° L'artérite est conditionnée comme dans les artérites diabétiques, soit par la présence dans le sang d'insuline en quantité insuffisante (l'insuline étant nécessaire à la vitalité des endothéliums vasculaires), soit par l'hyperlipidémie ou l'hypercholestérolémie. L'infiltration graisseuse locale est consécutive à l'hyperlipidémie.

3° Il s'ensuit que cette nécrobiose survient de préférence chez les diabétiques traités à peu près exclusivement par un régime trop riche en graisses.

Cette théorie s'appuie sur de nombreux faits :

Histologiques : Fréquence des lésions artériolaires ;

Chimiques : Parallèle entre l'hyperlipidémie et l'évolution des lésions cutanées ;

Etiologiques : Les malades atteints sont presque toujours des sujets obèses ou traités par un régime riche en graisses.

Mais on peut élever quelques objections dont la principale est l'absence ou la rareté des lésions vasculaires chez ces sujets. On est obligé de parler alors de nécrobiose primitive, résultat du passage au niveau du derme, de corps toxiques, résidus de la combustion incomplète des graisses. Ce n'est là qu'une simple hypothèse émise par notre Maître, M. le Professeur NANTA, hypothèse qui ne pourrait être confirmée que par le dosage de ces corps au niveau du derme.

L'étude de la nécrobiose lipoïdique chez les non diabétiques nous a montré qu'il n'existait pas d'hyperlipémie. Ce point contredit donc l'hypothèse d'Urbach et Laymon, mais, par contre, concorde avec l'hypothèse émise par notre Maître M. le Professeur NANTA, et qui nous paraît, jusqu'à plus ample informé, la seule conforme à la réalité des faits.

DIAGNOSTIC

DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic est en général assez facile; il suffit d'y songer. Nous en rappelons rapidement les principaux caractères :

Il s'agit d'éléments arrondis ou ovalaires, infiltrés dont le centre à une couleur jaunâtre, et la périphérie violacée. Ces éléments évoluent avec une grande lenteur.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

A) Il faut éliminer d'abord les affections lipoïdiques.

Comme l'a montré Bernstein, en pratique, un seul diagnostic se pose, c'est le granulome annulaire qui peut aussi survenir au cours du diabète, mais qui en diffère par les caractères suivants :

a) **Caractères cliniques.** — Nodules lisses, arrondis, disposés en anneaux.

b) **Caractères histologiques.** — Amas dermiques de nodules tuberculoïdes avec dégénérescence simple du derme sans infiltration lipoïdique.

Le diagnostic des formes non diabétiques s'est souvent posé avec celui de Morphée.

En réalité, le diagnostic peut se faire cliniquement

puisque la plaque de morphee a une disposition souvent métamérique, a un contour nettement arrondi, son centre est blanc ivoire et à la périphérie se trouve un liseré violacé appelé : « lilac-ring ».

En cas de doute, l'histologie nous permettrait de faire le diagnostic puisque dans ce dernier cas, on trouve un épaissement des faisceaux conjonctifs du derme.

B) Déterminer la lipoïdose à laquelle nous avons à faire.

Le fait que la maladie est d'une évolution lente, que les éléments prennent une coloration jaune chamois, fait songer presque automatiquement à une lipoïdose, mais malheureusement, le problème n'est pas simple, car il n'existe pas une, mais des lipoïdoses cutanées et avant de donner les éléments de diagnostic différentiel nous allons rappeler la classification de ces lipoïdoses.

CLASSEMENT DES LIPOIDOSES

Il est très difficile d'établir d'une façon absolument définitive une classification des lipoïdoses cutanées. Nous indiquerons, par la suite, les difficultés que l'on éprouve à l'établir. Nous allons tout d'abord, pour fixer la position de la lipoïdo-protéïnose dans le cadre des lipoïdoses cutanées, donner le premier essai de classification qui a été proposé par Urbach lui-même.

Classification d'Urbach
FORMES GENERALISEES

TYPE	SIGNES PRINCIPAUX	LIPOÏDES
Xanthelasma (infiltration palpébrale).	Palpébral (type primitif et secondaire), comprend Christian-Schuller. Microscopiquement : cellules spumeuses et géantes.	Cholestérol et éthers du cholestérol. Intra-cellulaire.
Xanthérome extra-cellulaire (Kerl-Urbach).	Nombreuses papules brun rougeâtre et nodules ressemblant un peu à l'érythème multiforme. Siègent aux extrémités, tronc et muqueuses : dépôt de lipoides extra-cellulaires principalement autour des vaisseaux. Pas de cellules spumeuses.	Cholestérol et éthers du cholestérol. Extra-cellulaire.
Xanthomatose de la peau et des muqueuses (Bürger-Grütz).	Nodules jaunes et fermes de la face et des extrémités ; lésions des muqueuses ; gros foie et grosse rate : dépôts graisseux ; augmentation des phosphatides du sang ; dépôt lipoidique périvasculaire ; granulations lipoides extra et intra-cellulaires.	Phosphatides extra et intra-cellulaires.
Xantho-protéinose (Urbach-Wiethe).	Maladie familiale survenant au cours d'un diabète latent : petits nodules jaunâtres de la peau et des muqueuses ; lésions hyperkératosiques des extrémités ; enrouement (embarras laryngé) habituel depuis la naissance : pas de cellules spumeuses.	Probablement, phosphatides associées à une protéine.

FORMES LOCALISEES

TYPE	SIGNES PRINCIPAUX	LIPOÏDES
Nécrobiose lipoïdique des diabétiques.	Etat décrit par Urbach qui, dans un sens, peut être considéré comme une lipoïdose généralisée, puisqu'il y a hyperlipémie ; toutefois, le premier symptôme et celui dont la maladie dépend est la nécrobiose.	Type de lipoïde non définitivement établi.
Xanthelasma de resorbtion.	Dû à une accumulation de lipoïde comme dans les gommès.	Cholestérol et éthers. cholestérol. Intra-cellulaire.
Dégénérescence lipoïdique de l'élastine (Kreibich) ou imbibition lipoïdique des fibres.	Processus survenant sur la peau des marins et dans la peau recouvrant le rhomboïde de la nuque.	Type de lipoïde peu définitivement établi.

Voici la classification proposée par Bazex. Elle est plus simple et pourrait s'appuyer davantage sur la clinique.

Classification de Bazex

Lipoïdoses cutanées au cours de lipoïdoses généralisées essentielles.

Maladie de Hans. Christian Schuller. Xanthomatose généralisée.

Maladie de Gaucher.

Maladie de Newmann Pick.

Lipoïdoses cutanées dont la principale localisation lipoïdique est la peau.

a) **Secondaire à lésion cutanée :**

Xanthelasma de résorption ;

Dégénérescence lipoïdique de l'élastine.

b) **Primitive :**

Xanthome ;

Cholestérol extra-cellulaire (Karl Urbach) ;

Hépatosplénomégalie avec lipoïdose de la peau et des muqueuses (Burger-Grutz) ;

Lipoïdprotéïnosis (Urbach-Wiethe). Lipoïdo-protéïnose de Nanta.

Nécrobiose lipoïdique des diabétiques.

Toutes ces classifications satisferaient mieux l'esprit si au lieu d'être basées sur la clinique et l'histopathologie, elles s'appuyaient exclusivement sur la nature chimique des lipoïdoses.

Une telle classification est impossible à cause de la complexité de l'étude des lipoïdoses cutanées.

**FACTEURS DE LA COMPLEXITE DE L'ETUDE
ET DE LA CLASSIFICATION DES LIPOIDOSES
CUTANÉES.**

1° Multiplicité des Lipoïdes.

Par définition, une substance lipoïdique est une substance qui, par ses propriétés générales chimiques et physiques et tout spécialement sa solubilité, ressemble aux graisses; c'est-à-dire aux substances formées par l'action des acides gras sur la glycérine (Mallory).

Le nombre des lipoïdes, ainsi entendu, est immense. Elles comprennent :

- a) Les graisses neutres;
- b) Le cholestérol ;
- c) Les lipides ;
- d) L'insaponifiable X qui, lui, comprendrait divers types de vitamines.

En admettant que nous connaissions toutes les lipoïdes qui peuvent se présenter, encore faut-il les identifier et savoir les distinguer les unes des autres.

2° Difficultés de reconnaître d'une façon certaine la lipoïde à laquelle nous avons à faire.

Les diverses méthodes employées pour étiqueter la lipoïde sont nettement insuffisantes.

Les résultats sont parfois contradictoires.

3° Incertitude sur l'étiologie et la pathogénie des lipoïdoses cutanées.

On a émis un très petit nombre d'hypothèses, essayant d'expliquer la pathogénie et l'étiologie des lipoïdoses cutanées. De nombreux viscères, tels le foie, la rate (Abelous et Soula), le poumon (Roger) paraissent jouer un rôle important dans la régulation des lipoïdes de l'organisme ; de plus, on a constaté une association presque constante des lipoïdoses cutanées avec certaines affections viscérales (cardio-aortiques, hépatiques) ou endocriniennes (diabète vrai, diabète insipide).

C'est sur ces constatations seulement qu'on a essayé de bâtir des théories, mais la connaissance vraie des lipoïdoses cutanées ne saurait être établie de façon définitive.

PRINCIPALES CARACTERISTIQUES DES DIVERS TYPES DE LIPOIDOSES CUTANÉES

1° Xanthomes.

Les xanthômes sont des éléments jaune chamois, présentant l'aspect de papules hémisphériques ou de plaques planes, et contenant des cellules fusiformes ou ovalaires, tantôt mononucléées, tantôt polinucléées, à protoplasma alvéolaire constitué par des petites logettes bourrées de gouttelettes graisseuses.

Le xanthome est caractérisé par la présence des cellules de Touton. Il n'existe aucun dépôt extracellulaire de lipoïde. La coloration jaune du xanthome est due à la présence de carotène.

Nous distinguons trois sortes de xanthomes :

1° **Lexanthome palpébral**, à surface lisse, siégeant au niveau des paupières supérieures ou inférieures ; il est associé d'ordinaire à d'autres formes de xanthomes.

2° **Le xanthome tubéreux** (c'est la forme la plus fréquente). L'éruption est formée de papules jaunes, dures, élastiques. Il y a en général deux ou trois grosses papules entourées de quelques autres petites au niveau de chaque région. Ces papules siègent sur la face d'extension des articulations.

3° **L'exanthome disséminé**. Il s'agit d'une forme exceptionnelle. La dimension de la papule est relativement restreinte (lentille tout au plus).

On rencontre des éléments au niveau des téguments et même au niveau des muqueuses (laryngée, pharyngée, cornéenne).

L'examen chimique du sang montre une forte cholestérolémie, qui atteint 400 à 700 milligrammes pour 100 centimètres cubes de sang.

La lipodémie totale est très élevée.

On constate la coexistence de certaines affections (insuffisance hépatique ou insuffisance splénique)

2° Maladie de Bürger-Grütz

Il n'existe qu'un cas de cette maladie. Il a été publié par Bürger-Grütz et étudié par Urbach.

L'affection débute dès les premières années de la vie par des tumeurs siégeant au niveau des joues, des bras et genoux.

On distingue des lésions :

a) **Cutanées** (éléments jaunâtres entourés d'un cercle rougeâtre ou brunâtre qui diminue progressivement d'intensité vers l'extérieur).

b) **Muqueuses** (le malade est enrôlé).

Le foie est augmenté de volume.

Il arrive des accidents évolutifs. C'est ainsi que l'on a vu apparaître sur la lèvre inférieure un élément qui a augmenté de volume et qui a formé une plaque blanchâtre d'aspect leucoplasique.

L'examen chimique du sang a donné les résultats suivants :

Lipoïdes totaux.	94,76
Cholestérol libre.	3,10
Esters du Cholestérol.	3,76
Phosphatides et lécithines.	17,65
Glycémie à jeûn.	1,50

3° Cholestérinose extra-cellulaire

Il s'agit d'une dermatose extrêmement rare, décrite pour la première fois par Urbach, puis par Laymon.

C'est une dermatose d'allure chronique, progressive, s'accompagnant d'un léger prurit et qui se manifeste par des petits nodules jaunâtres, augmentant de volume au fur et à mesure qu'ils deviennent plus nombreux.

Les lésions consistent :

a) Au niveau des téguments :

1° En larges **nodules** arrondis de un à quatre centimètres de diamètre, fermes, larges, brunâtres, parsemés de petits points jaunes orangés et recouverts de squames écailleux. Ils siègent au niveau de la face d'extension des articulations. Leur nombre dépasse rarement la quinzaine.

2° En **papules** hémisphériques de deux à quatre millimètres de diamètre jaune brunâtre recouvertes de téguments normaux.

Elles siègent au niveau des cuisses, des mollets, des avants-bras ou de l'abdomen et présentent l'aspect de xanthomes.

3° En **aires cicatricielles** au niveau desquelles la peau est atrophiée et vidée, et qui paraissent être le reliquat de petits éléments inflammatoires.

4° En une **pigmentation** violette, brunâtre, tachetée à peu près généralisée, prédominant autour des zones cicatricielles.

b) **Au niveau des muqueuses** de la cloison nasale, du sommet du palais, de la luette et de la conjonctive : en petits nodules recouverts d'une muqueuse normale.

L'examen chimique du sang indique que le cholestérol est à taux normal.

La pathogénie a été expliquée par Urbach et Laymon qui ont admis trois hypothèses :

1° Le *primum movens* est une atteinte réticulo-endothéliale qui détermine un trouble dans le métabolisme du cholestérol ;

2° La maladie dépendrait d'une affection ou d'un processus inflammatoire provoquant la destruction des cellules du derme avec libération du cholestérol et sa précipitation dans les tissus.

3° Cette affection semblerait résulter d'un trouble primitif du métabolisme des lipoides.

IV. — LIPOIDO-PROTEINOSE

C'est une affection caractérisée :

1° **Au point de vue histo-chimique** : par une infiltration dermique et probablement viscérale d'une phosphatide fixée sur une substance protéinique.

2° Au point de vue clinique :

a) Par des lésions sur les téguments. Ces lésions d'abord bulbeuses, puis d'aspect cicatriciel, sont surtout visible sur le visage et les faces d'extension des membres.

b) Par des lésions sur les muqueuses, identiques à celles situées sur les téguments, mais il faut y ajouter des troubles fonctionnels, au premier rang desquels on doit placer l'enrouement.

L'évolution est continue, progressive, parsemée de quelques poussées bulleuses.

L'étiologie et la pathogénie sont obscures.

TRAITEMENT

Deux cas sont à considérer :

1° Il s'agit d'un sujet diabétique.

D'après ce que nous avons dit à la pathogénie, le traitement de la nécrobiose lipoïdique doit relever du traitement du diabète.

Comme en général, il s'agit d'un diabète assez bénin, nous instituons le régime suivant ; c'est un régime calculé selon le poids théorique du malade, poids correspondant à la taille et à l'âge du malade.

On donne par 24 heures et par kilogramme de poids théorique :

Hydrates de carbone.	2 gr. 50
Protides.	1 gr. 25
Lipides.	2 gr.

Ensuite on fait les injections d'insuline pour faire disparaître la glycosurie et ramener la glycémie à la normale, tout en maintenant le régime ci-dessus.

Ce régime peu riche en lipides, permet une élimination plus facile des lipides contenus dans la peau.

2° Le sujet n'est pas diabétique.

En l'absence de toutes notions étiologiques, les divers auteurs ont essayé sans succès :

— des applications de pommades, même très fortes ;

— des irradiations par les rayons X.

La thérapeutique par les huiles iodées, préconisées par M. le Professeur Nanta et qui a obtenue de beaux résultats dans d'autres lipoïdoses, n'a pas, à notre connaissance, été essayée dans la nécrobiose lipoïdique.

Il semble en définitive qu'il y ait lieu d'employer la même thérapeutique que dans les formes avec diabète, que l'on associera à des injections d'huile iodée (Lipiodol par exemple, 2 cmc en injection intra-musculaire, une piqûre tous les deux ou trois jours ; quatre à cinq séries de 14 injections, séparées par un à deux mois d'intervalle).

OBSERVATIONS

Nous ne transcrivons pas toutes les observations de nécrobiose lipoïdique, mais nous nous contenterons de rapporter intégralement l'observation de MM. Nanta et Bazex, qui est la première observation française, et de résumer les observations de nécrobiose lipoïdique non diabétiques.

OBSERVATION I (intégrale)

MM. NANTA et BAZEX, *Bull. Soc. Fr. Dermat. et Syph.*

12 mai 1938.

M..., Jeanne, 64 ans.

Antécédents héréditaires. — Son père est décédé à la suite d'une pneumopathie, sa mère à la suite d'un phlegmon des membres.

Antécédents collatéraux. — Ses parents ont eu six enfants : un mort-né, un garçon mort de convulsions à six ans, trois garçons morts en bas-âge d'affections inconnues.

Antécédents personnels. — La malade prétend n'avoir eu ni enfant, ni fausse couche. Elle a été mariée deux

fois. Son premier mari serait mort empoisonné et le deuxième serait décédé à la suite d'une grippe en 1902.

En 1891, elle a fait un séjour de 4 mois dans un asile d'aliénés.

Depuis 1932 environ, elle a présenté des troubles dyspeptiques mal définis qui ont complètement disparu depuis un an.

Maladie actuelle. — C'est en 1931 que la malade a vu apparaître, au niveau de l'index et de l'annulaire droits, de petits nodules blanchâtres qui évoluaient sans douleur et finissaient par évacuer leur contenu. Ces nodules se sont reproduits incessamment depuis cette époque.

En 1932, à la suite d'un examen fortuit, on découvre une abondante glycosurie ; à partir de ce moment, la malade a traité son diabète, mais de façon irrégulière.

En 1937, le 25 novembre, la malade se présente à la consultation de la clinique de dermatosyphiligraphie ; elle montre des lésions infectieuses des mains à type de pyodermite.

Après avoir fait disparaître rapidement, par des antiseptiques légers, ces lésions superficielles, les lésions spéciales plus anciennes qui, au dire de la malade, évoluent depuis 1931, sont mises en évidence.

Examen. — Ces lésions siègent exclusivement au niveau des extrémités des doigts et prédominent au niveau de l'index et de l'auriculaire ; elles sont bilatérales et sensiblement symétriques.

Au niveau de la pulpe des doigts, la peau est rosée, tendue, lisse, atrophiée, et la palpation montre qu'elle est indurée et très fortement adhérente aux plans profonds et bourrée de nodules durs, blanchâtres, indolents.

Ces nodules débutent par une nodosité de la dimension d'une tête d'épingle, très dure, donnant à la palpation la sensation d'un grain de plomb. Il y a à peine quelques sensations de chatouillement.

Au bout de quelques jours, l'élément devient plus superficiel, et, à l'inspection, on aperçoit une petite tache blanche de la dimension d'une lentille.

Il se forme bientôt une papule molle qui éclate et laisse échapper une sorte de bouillie d'aspect crayeux. Dès lors, il ne reste plus qu'un cratère non suintant qui se comble en trois ou quatre jours en laissant une cicatrice rose et adhérente à la profondeur. L'ouverture simultanée de plusieurs nodules laisse, par moment, une lésion érosive ou même ulcéreuse, peu durable.

L'évolution d'un élément dure un mois et demi à deux mois.

A tout moment il existe, au niveau des pulpes des doigts, des éléments en évolution, à des âges différents. Chacun d'eux évolue pour son propre compte ; ils sont surtout nombreux sur les index et les auriculaires, au niveau desquels on en compte toujours trois à quatre en évolution, alors qu'au niveau des autres doigts, il ne s'en forme qu'un de temps à autre.

Outre ces lésions dermatologiques, on note :

— Un ganglion au niveau de la région épitrochléenne gauche, de la dimension d'une olive, indolore, sans périadénite.

— Une nodosité à quatre centimètres environ au-dessus de ce ganglion, de la dimension d'une amande, de consistance molle.

Examen général. — La malade est atteinte d'un *diabète grave*, dont les caractéristiques sont les sui-

vantes : polyurie, 2 l. 5 par jour ; glycosurie, de 70 grammes par jour ; glycémie, de 5 grammes pour mille, tolérance faible, pas d'acétonurie.

Le poumon est normal, tant cliniquement que logiquement.

Le cœur ne présente que peu d'anomalies : il existe une légère hypertension artérielle : maximum, 20 ; minimum, 7.

Le rein n'est pas perceptible : il n'existe — mise à part l'adénopathie épitrochléenne gauche — aucune modification ganglionnaire importante.

Les réflexes tendineux, osseux, cutanés, sont normaux.

Examen chimique

Cholestérolémie.	1 gr. 70
Calcémie.	0 gr. 122
Azotémie.	0 gr, 35

Examen biologique. — Sérologie négative aux diverses méthodes (Bordet-Wassermann, Meinicke).

Examen hématologique

Hématies.	4.500.000
Leucocytes.	7.500
Formule leucocytaire :	
Polynucléaires neutrophiles.	68 %
— basophiles.	0
— éosinophiles.	2 %
Lymphocytes petits.	10 %
— moyens.	2 %
— grands.	14 %
Monocytes.	4 %

Il a été procédé à l'examen radiographique des doigts : sur les clichés, aucune calcification n'était visible.

Traitement. — Pendant deux mois, le traitement a été dirigé exclusivement contre le diabète.

Il a été impossible de réduire la glycosurie par la simple restriction hydrocarbonée : aussi, avons-nous institué l'insulinothérapie (insuline ordinaire) pendant le premier mois : 100 grammes d'hydrates de carbone préformés par jour, 80 unités d'insuline.

Progressivement, la glycémie est tombée à 2 grammes, puis à 1 gr. 03, la glycosurie a disparu complètement.

Le mois suivant, nous avons diminué la dose journalière d'insuline et la malade est restée en équilibre glycémique (aux environs de 1 gr pour 1.000, sans glycosurie, avec une absorption de 100 grammes d'hydrates de carbone et trois injections de 20 unités d'insuline par jour.

L'état général de la malade s'est amélioré et progressivement son poids a augmenté.

Cette thérapeutique a une influence certaine sur les lésions des doigts : le nombre des éléments a légèrement diminué et surtout leur évolution s'est ralentie.

Etant donné les antécédents collatéraux de la malade (quatre frères morts en bas-âge), un frère mort-né), nous l'avons soumise, au bout du deuxième mois, tout en continuant la médication antidiabétique, à un traitement antisypilitique. Successivement, il a été fait à cette malade une série de piqûres de novarsénobenzol d'un total de 4 grammes et une série de 14 piqûres de bismuth.

Les éléments, à ce moment, sont devenus de plus en plus rares, et il n'en a plus persisté qu'au niveau de l'index gauche.

La malade a été revue en avril 1938. Son état général est excellent, la glycosurie est nulle et la glycémie normale. Les éléments cutanés ne surviennent plus que de loin en loin, et il semble, au dire de la malade, que leur apparition aille encore en se raréfiant. Elle est maintenue au traitement insulinaire.

Le 27 avril, les examens humoraux indiquent :

- pH du sang. 7,38.
 - Glycémie. 46 vol. CO₂ %.
 - Réserve alcaline du sang 1 gr. 10.
 - Acide lactique du sang. 6 mgr. 5 pour 100 cc.
- (M. Bugnard).

On remarquera que, seule, ce jour-là, la réserve alcaline était légèrement inférieure à la normale, ainsi que la lactacidémie.

Etude histologique. — Dans les tissus, la lésion est constituée par des foyers de dégénérescence situés dans les couches moyennes et profondes de la peau. On voit les foyers étendus dans lesquels le tissu conjonctif est formé par des fibres morphologiquement peu altérées qui ont simplement perdu leur affinité colorante ; par endroits, foyers de désintégration conjonctive d'un degré variable : tantôt il s'agit d'un début de nécrose, tantôt d'une nécrose complète avec fragmentation, désintégration, etc., allant jusqu'à la formation d'une bouillie à structure encore fibrillaire, dépourvue de tous cristaux. Au voisinage de la nécrose, il y a, dans le tissu sain, une très légère infiltration lymphocy-

taire et quelques fibroblastes en régénération ; la réaction cellulaire, par rapport au processus dégénératif, est très minime. On voit à peine quelques lésions des vaisseaux, dont certains sont d'ailleurs tout à fait intacts au voisinage même des lésions. Les lipoides et les corps gras, dans les coupes traitées à l'acide osmique, ne montrent, quel que soit le degré atteint par la nécrobiose, qu'une très faible quantité de gouttelettes graisseuses ou lipoïdiques, et, en tout cas, pas de noircissement des fibres altérées même après action de l'alcool (absence d'osmication secondaire).

Ces gouttelettes se colorent par le Soudan III, après coupe à congélation.

Elles sont surtout abondantes à la périphérie des zones de nécrose.

OBSERVATION II

GREENWOOD et ROCKWOOD, *Arch. Dermat. and Syph.*,

avril 1937, p. 727

M^{me} C. M... présente la maladie actuelle depuis 18 ans ; elle n'est pas diabétique. Le tableau est celui d'une nécrobiose lipoïdique banale.

Une seule particularité : la région malade était sensible.

Le foie et la rate sont normaux.

L'examen chimique du sang donne :

Lipides totaux : 723 milligrammes.

Acides gras : 421 milligrammes.

Cholestérol total : 2 gr. 69.

Cholestérol estérifié : 195 milligrammes.

Cholestérol libre : 75 milligrammes.

Phospho-lipides : 9 mmgr. 8.

Sucre : 100 milligrammes.

Rapport du cholestérol libre au cholestérol total :
18 %.

Les dosages sont effectués, suivant la technique américaine, sur 100 cc. de sérum.

OBSERVATION, III

BRUCE-JONES, *Brit. Journ. of Dermat.*, mai 1937, p. 238.

M^{me} G..., âgée de 37 ans, mariée, sans enfants, pas de fausses couches.

Elle prétend que les lésions sont apparues d'abord sur le mollet droit, donnant, au début, l'impression d'une contusion.

Il n'y a aucun signe subjectif et les lésions ont progressé insidieusement.

A l'examen, on voit des lésions sur le jarret droit et les deux cuisses ; elles sont rougeâtres et semblent apparemment des nodules intra-cutanés.

Les plus larges ont un contour irrégulier, une couleur jaunâtre, déprimées à leur centre et entourées d'un anneau violet.

Les lésions les plus vieilles sont infiltrées, mais ne peuvent pas être plissées quand on les pince.

Il y a eu de nombreuses télangiectasies ; les bords ne sont pas surélevés et la peau qui entoure est normale.

Jusqu'ici, aucune lésion n'est ulcérée ; l'état général est bon ; pas d'adénopathie, l'examen clinique et radiologique du poumon est négatif ; la réaction de Mantoux est positive au 100.000°.

Les urines ne contiennent pas de sucre et l'épreuve de la tolérance au glucose est normale ; la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Dans les antécédents, il faut noter que son père, sa mère, sa sœur et sa grand'mère étaient atteints de tuberculose.

Examen histologique. — L'épiderme est normal, mais la chorion montre de nombreuses modifications consistant en un trouble de coloration du collagène, une raréfaction et une fragmentation des fibres.

Dans ces zones, on trouve une légère infiltration cellulaire composée de cellules endothéliales, lymphocytes et plasmocytes ; on peut ajouter que l'on voit quelques rares cellules géantes.

Bien qu'aucune coloration spéciale de lipoïde n'ait été faite, l'aspect histologique est suggestif de la nécrobiose lipoïdique des diabétiques.

OBSERVATION IV

GROSS, *Arch. Dermat. and Syph.*, avril 1939, p. 733.

Elle a été publiée sous le nom de « *morphée avec infiltration xanthomateuse* ».

Il s'agit d'une femme âgée de 32 ans qui se soignait pour une sécheresse de la peau par une médication thyroïdienne. Après l'arrêt de la thérapeutique, elle vit apparaître des taches identiques sur les deux cuisses.

Aucun de ces éléments ne disparaît, elle note, au bout de quelques mois, que la partie centrale de l'élément siégeant sur la jambe gauche voit son centre devenir jaunâtre ; aucune des lésions n'est prurigineuse.

Sur la face antérieure de la jambe gauche, il y a une large plaque infiltrée dont le centre est atrophié et la périphérie pourpre ; la partie atrophiée est colorée en jaune orange.

Les lésions des cuisses sont plus petites, mais présentent le même aspect ; sur la jambe droite, on voit des petites lésions purpuriques.

L'examen du sang montre :

Sucre, 0 gr. 91.

Urée : 0 gr. 28.

Cholestérol, 1 gr. 73 par litre de sang.

Dans les urines : ni sucre, ni albumine.

Examen histologique. — Une *biopsie* a été pratiquée. La couche granuleuse est petite ; dans l'épiderme, très peu de mélanine ; dans le chorion, il y a beaucoup de modifications.

Le collagène est dégénéré ; les fibres sont hyalinisées ; le nombre des vaisseaux paraît avoir augmenté ; autour de ces derniers, il y a une infiltration cellulaire ; de nombreuses cellules vacuolaires, parfois multinuclées, se voient à la partie superficielle du chorion et forment des nodules à la limite de l'hypoderme.

Par congélation et coloration au Soudan, on voit une infiltration par des gouttelettes graisseuses situées entre les fibres collagènes et parfois contenues dans les cellules.

OBSERVATION V

BELOTE et WELTON, *Arch., Dermat. and Syph.*,
décembre 1939, p. 887

A. A..., une fille de salle, blanche, âgée de 28 ans, vient se faire examiner, pour la première fois, le 25 janvier 1937, pour une éruption localisée aux jambes. La première lésion est apparue il y a 7 ou 8 ans, sous forme d'une petite tache rouge au niveau du mollet gauche ; jamais de traumatisme à ce niveau.

Progressivement, sans douleur, la lésion s'étendit. En 1936, se produit une petite croûte sur la lésion et un halo pourpre autour de cette dernière. Un mois ou deux après son entrée à l'hôpital, le centre prend une couleur jaune. Il y a deux ans, deux nouveaux éléments d'apparence identique ont apparus. Le premier sur le mollet droit et l'autre à côté de l'élément primitif. Ils évoluent tous de la même façon.

Divers traitements, y compris des applications de goudron et des irradiations ultra-violettes, ont été complètement inopérants.

Dans les antécédents du patient et de sa famille, on ne retrouve aucune trace de diabète, de tuberculose ou de syphilis.

Examen physique. — Les lésions, au nombre de trois, siègent sur le tiers supérieur des jambes ; la lésion la plus grande se trouve juste au-dessous du genou gauche ; son diamètre est de 3 cm. 8 ; elle se présente comme une plaque arrondie, un peu irrégulière, dont la partie centrale présente une couleur nettement jaunâtre, parsemée de télangiectasies, tandis que la périphé-

rie est nettement érythémateuse et est cerclée d'un anneau violet. La surface est recouverte de fines squames blanches. Les deux autres lésions sont à peu près identiques.

Chacun de ces éléments est insensible à la pression, aucun n'est ulcéré.

L'examen ophtalmologique est absolument normal.

L'examen général ne montre rien d'anormal. Bon état général. Notons toutefois que le foie est à peine palpable et que la rate est légèrement percutable.

Toutes les épreuves pour rechercher un trouble du métabolisme du sucre ou des graisses ont été faites chez cette malade.

Examens de laboratoire. — Au point de vue hématologique, on a trouvé une anémie hypochrome qui a disparu par administration de fer à haute dose *per os* et qui fit place à une polycytémie temporaire.

L'examen des urines n'a jamais révélé de sucre, ni d'albumine.

Le métabolisme basal était augmenté de 53 %.

La réaction de Kahn a été toujours négative ; la radiographie du crâne a montré une discrète érosion intracranienne ou peut-être quelque maladie cranienne ou intra-cranienne.

La cage thoracique s'est montrée normale à tous les examens radiographiques.

Les tests de tolérance au glucose ont été renouvelés à trois reprises différentes et ont été normaux.

Les résultats du métabolisme lipidique sont les suivants :

Lipoïdes totaux : 4 à 700 mmgr.

Cholestérol total : 150 à 200 mmgr., dont 40 environ de libre et 120 d'estérifié.

Phospho-lipides : 150 à 200 mmgr.

Les pigments carotinoïdes du sang sont normaux.

Etude microscopique. — Diverses biopsies ont été faites à deux ans d'intervalle. A quelque degré près, les modifications étaient les mêmes.

Coloré par l'hématoxyline et l'éosine, l'épiderme présente une légère hyperkératose et une parakétose avec une atrophie légère du corps muqueux de Malpighi.

Dans les couches supérieures du chorion, on note une dilatation des vaisseaux et une infiltration diffuse à mononucléaires.

Dans le chorion, on voit des zones nécrotiques qui apparaissent comme une sorte de nécrose d'homogénéisation. Entre ces zones nécrotiques, se trouvent des infiltrations de cellules lymphoïdes, des plasmocytes et, occasionnellement, quelques cellules géantes.

Dans le centre des infiltrations, on voit des vaisseaux plus ou moins liés, dont la lumière est parfois pratiquement obstruée. La coloration par le Soudan III, après coupe à congélation, montre des gouttelettes de graisse situées dans le tissu, entre les cellules. Il est rare qu'on en voit à l'intérieur des cellules, et les cellules géantes sont tout à fait différentes des cellules de Touton.

Evolution. — Durant 28 mois, la malade a été vue périodiquement ; on a vu la première lésion s'agrandir lentement et apparaître les deux autres.

Aucune ulcération ne s'est développée, aucun élément n'a jamais été prurigineux. Après la dernière biopsie, la coloration jaune de la lésion a diminué de façon momentanée, mais, rapidement, elle est revenue à sa coloration normale.

Un traitement par les rayons X n'a rien donné.

CONCLUSIONS

A la suite de la revue générale que nous venons de faire sur les nécrobioses lipoïdiques, nous pensons devoir tirer les conclusions suivantes :

1° Au point de vue **clinique**, nous n'avons rien à changer aux idées classiques. En effet, c'est une maladie caractérisée par une éruption d'éléments arrondis ou ovalaires, infiltrés, à centre de couleur jaune chamois et à périphérie violacée ; ces éléments évoluent avec une grande lenteur.

2° Au point de vue **anatomo-pathologique** :

Ce chapitre ne nous paraît pas devoir être modifié ; dans tous les cas nous avons constaté au niveau du derme des zones de nécrose à la périphérie desquelles se trouvent des granulations grasses, elles-mêmes entourées par des infiltrations de cellules le plus souvent mononucléées, et exceptionnellement multinucléées.

3° Au point de vue **étiologique**.

Nous nous éloignons ici de l'opinion d'Urbach, qui pensait que cette maladie ne survenait que chez les diabétiques ; nous avons trouvé dans la littérature cinq cas chez lesquels aucun trouble du métabolisme glucidique n'a pu être relevé ; toutefois ces cas constituent l'infime minorité.

4° Au point de vue **chimique**, les classiques admettent que les lipoïdes sont augmentées dans le sang et la peau de ces malades.

Les observations de nécrobiose lipoïdique chez des sujets non diabétiques nous montrent qu'il n'en est pas toujours ainsi puisque chez ces sujets les lipoïdes sanguins et cutanés sont à des taux normaux.

5° La **Pathogénie** ne nous paraît pas aussi simple que celle donnée par Urbach et Laymon.

Nous préférons, en ce qui nous concerne, adopter l'hypothèse formulée par notre Maître, M. le Professeur Nanta qui admet l'origine toxique de cette nécrobiose ; intoxication due aux résidus de la combustion incomplète des graisses.

En résumé, il existe des différences biologiques entre la nécrobiose lipoïdique des diabétiques et celle des sujets non diabétiques.

Faut-il en faire deux affections séparées ?

Nous ne le pensons pas, car la clinique et l'histologie suffisent à montrer qu'il s'agit là d'une même maladie ; peut-être peut-on reprocher à Oppenheim d'avoir appelé cette maladie : « Nécrobiose lipoïdique des diabétiques ».

La simple dénomination de : « **Nécrobiose lipoïdique** » nous paraît plus conforme à la réalité.

Vu :

Le Président de thèse,

NANTA.

Vu :

Le Doyen,

GORSE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Toulouse, le 8 juillet 1942.

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université,

R. DELTHEIL.

BIBLIOGRAPHIE

- BALBI. — Recherche sur la pathogénie de la nécrobiose lipoïdique. *Giorn. ital. di dermat. e sif.*, t. LXXIV, 14 février 1933.
- BELOTE et WELTON. — Nécrobiose lipoïdique sans diabète. *Arch. of Dermat. and Syphil.*, t. XL, n° 6, décembre 1939, p. 887.
- BRUCE-JONES. — Un cas ressemblant cliniquement à une morphee développée sur un terrain tuberculeux et présentant l'aspect histologique de la nécrobiose lipoïdique. *Brit. Journ. of Dermat.*, t. II, mai 1937, p. 238.
- GALEWSKY. — Necrobiosis lipoidica diabeticorum. *Zentralbl. für Haut- und Geschlechtskr.*, t. XXXXIII, mars 1933, p. 252.
- GOLDSMITH. — Necrobiosis lipoidica. *Proc. Roy. Soc. Med.*, t. XXVIII, fév. 1935, p. 363.
- GOTTRON. — Dermatitis atrophicans lipoides diabetica. *Zentralbl. für Haut- und Geschlechtskr.*, t. XXXXII, mars 1932, p. 721.
- GREENWOOD et ROCWOOD. — Nécrobiose lipoïdique. *Arch. of Dermat. and Syphil.*, t. XXXV, avril 1937, p. 727.
- GROSS. — Morphee avec infiltration xanthomateuse. *Arch. of Dermat. and Syphil.*, t. XXXVIII, avril 1939, p. 733.
- HITCH. — Nécrobiose lipoïdique des diabétiques. *Arch. of Dermat. and Syph.*, vol. 36, août 1937.

KLABER. — Necrobiosis lipoidica diabetorum. *Bull. J. Dermat.*, t. XXVIII.

MICHELSON et LAYMON. — Nécrobiose lipoidique des diabétiques. *Arch. of Dermat. and Syph.*, vol. 33, n° 6, juin 1936.

NANTA et BAZEX. — Nécrobiose lipoidique des diabétiques. *Bull. de la Soc. Fr. de Dermat. et Syphil.*, fasc. 5, 12 mai 1938, pp. 827-831.

OPPENHEIM. — Eigentümliche, disseminierte Degeneration des Bindegewebes der Haut bei einem Diabetiker. *Zentralbl. für Haut- und Geschlechtskr.*, t. XXXII, 1929, p. 179.

— Ueber eine bisher nicht beschriebene, mit eigentümlicher lipoider Degeneration der Elastica und der Bindegewebe einhergehende chronische Dermatose bei Diabetes Mellitus. *Arch. für Dermat. und Syph.*, t. CLXVI, 1932, p. 576.

SENDRAIL et BAZEX. — Contribution à l'étude des lipoïdoses cutanées. *Ann. de Dermat. et Syph.*, 1941.

URBACH. — Necrobiosis lipoidica diabetorum. *Arch. für Dermat. und Syph.*, t. CLXVI, 8 déc. 1932, p. 273.

— Kütane lipoïdosen. *Dermat. Ztschr.*, t. LXVI, juin 1933, p. 371.

ZEISLER et CARO. — Necrobiosis lipoidica Diabeticorum. *Arch. of Dermat. and Syphil.*, t. XXVIII, janvier 1934, p. 167 ; t. XXX, décembre 1934, p. 796.

